

# **SEPSIKSEN TUNNISTAMINEN ENSIHOIDOSSA**

Ville Tikkanen, LK  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Syyskuu 2018

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

TIKKANEN VILLE: SEPSIKSEN TUNNISTAMINEN ENSIHOIDOSSA

Kirjallinen työ, 16 s.  
Ohjaaja: ylilääkäri Sanna Hoppu

Syyskuu 2018

Avainsanat: sepsis, quickSOFA, SOFA, emergency medicine

---

Sepsis määritellään tilaksi, jossa infektio on aiheuttanut potilaalle elinhäiriön ja sen myötä kasvaneen kuolemanriskin. Sepsistä hoidetaan laajakirjoisella suonensisäisellä antibiootilla ja antibiootihoidon aloituksen viivästyminen on suurin yksittäinen kuolleisuuteen vaikuttava tekijä. Sepsiksen ja elinhäiriön tunnistamiseksi tehohoidon ulkopuolella on kehitetty quickSOFA-pisteytys (qSOFA), jossa potilaalta mitataan hengitystiheys, systolinen verenpaine ja tajunnan taso GCS-asteikolla. Jos potilaalla epäillään infektiota, ja qSOFA on positiivinen, tulee määritelmän mukaan epäillä sepsistä.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, auttaisiko qSOFA:n käyttö ensihoidossa tunnistamaan sepsispotilaat. Lisäksi arvioimme, kuinka paljon aikaisemmin olisi mahdollista annostella antibiootti, jos ensihoitajilla olisi konsultaatioon perustuen tähän mahdollisuus, ja tulisiko näin toimien annettua antibioottia potilaille, joilla ei ole sepsistä tai infektiota.

Tutkimusaineistoon kuuluivat kaikki Pirkanmaan sairaanhoitopiirin ensihoitopalvelun Acutaan kuljettamat potilaat aikavälillä 23.6.—1.7.2015. Tutkimusviikon aikana Acutaan kuljetettiin 493 potilasta. Ensihoitajat mittasivat potilailta hengitystaajuuden, verenpaineen, tajunnan tason ja lämmön, ja näistä laskettiin jokaiselle qSOFA-pisteet. Aineistoa täydennettiin hälytyskeskuksen tehtäväkohtaisilla tiedoilla, Acutan hoitosuunnitelmakaavakkeilla sekä potilastietojärjestelmä Mirandan tiedoilla, joista tarkastettiin, oliko potilaalle annettu antibioottihoitoa ensiavussa.

qSOFA-positiivisia potilaita oli yhden viikon aineistossamme yhteensä 13 (2,6 %). Sepsispotilaita oli yhteensä viisi, joista qSOFA-positiivisia oli kolme. qSOFA saavutti 60 % herkkyyden ja 98 % tarkkuuden sepsiksen tunnistamisessa. qSOFA yhdistettynä epänormaaliin ruumiinlämpöön ( $>38^{\circ}\text{C}$  tai  $<36^{\circ}\text{C}$ ) saavutti 60 % herkkyyden ja 99 % tarkkuuden sepsiksen tunnistamisessa. Tällä menetelmällä antibioottihoito olisi ensihoidossa aloitettu kuudelle potilaalle, joista kolmella oli sepsis ja kolmella muu infektio. Virheellisiä antibioottihoitoja ei olisi aloitettu yhtään. Antibioottihoito olisi kolmella sepsispotilaalla aikaistunut noin kaksi tuntia. Positiivinen qSOFA ennusti myös moninkertaista tehohoitoon päätyminen riskiä. Aineistossa oli 480 qSOFA-negatiivista potilasta, joista kahdella oli sepsis.

qSOFA yhdistettynä epänormaaliin lämpöön on käyttökelpoinen työkalu sepsispotilaiden tunnistamisen tueksi ensihoidossa. Toimintamallia voisi harkita käytettäväksi myös Pirkanmaan sairaanhoitopiirin ensihoidossa. On muistettava, että qSOFA on vain yksi osa sepsiksen hoidon aloittamisessa. Tärkein tekijä on infektion oikea-aikainen epäily ensihoitajien toimesta.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujohtajien mukaisesti.

# SISÄLLYS

1. JOHDANTO.....	4
1.1 Määritelmä ja esiintyvyys .....	4
1.2 Sepsiksen patogeneesi .....	4
1.3 Sepsiksen tunnistaminen.....	5
1.4 Sepsiksen hoito.....	6
1.5 quickSOFA tutkimuksissa.....	7
1.6 Tavoitteet .....	8
2. AINEISTO JA MENETELMÄT .....	9
3. TULOKSET .....	10
3.1 Potilasmateriaali.....	10
3.2 quickSOFA.....	11
4. POHDINTA.....	13
4.1 quickSOFA:n tarkkuus ja herkkyys.....	13
4.2 Viive antibioottihoidon aloituksessa .....	13
4.3 Jatkoahoito .....	14
4.4 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet .....	14
4.5 Johtopäätökset .....	14
5. LÄHTEET .....	15

# 1. JOHDANTO

## 1.1 Määritelmä ja esiintyvyys

Sepsis on tila, jossa infektio on aiheuttanut potilaalle suurentuneen kuolemanriskin. Monimutkaisen taudinkuvan takia sepsikselle on ollut vaikea löytää hyvää yksiselitteistä määritelmää ja klinisiä kriteereitä. Vuonna 2016 kansainvälinen työryhmä määritteli sepsiksen ”henkeä uhkaavaksi elinhäiriöksi, joka on seurausta virheellisesti säädellystä reaktiosta infektiin” sekä korjasi septisen sokki määrittelyä (1). Tällä määritelmällä korvattiin vanha termi vaikea sepsis (2) ja määrittelystä poistettiin vaatimus tulehdusreaktio-oireyhtymästä (systemic inflammatory response syndrome). Septinen sokki määriteltiin tilaksi, jossa sepsis on edennyt vakavammaksi ja potilaan keskiverenpaineen ylläpitämiseen (MAP > 65 mmHg) tarvitaan verenkiertoa tukevaa lääkitystä huolimatta asianmukaisesta nesteytyksestä, ja veren laktaattipitoisuus on koholla (> 2 mmol/l) (3).

Sepsis on yleinen ongelma sairaanhoidossa: tehohoitoisen sepsiksen esiintyvyys aikuisväestössä on ollut vuosien 2005 ja 2012 suomalaistutkimuksissa vuosittain 38–61/100 000, sairaalakuolleisuus 24–28 % ja 90 päivän kuolleisuus 32 % (4, 5). Tehohoidossa sepsis havaittiin joka kuudennella potilaalla ja sen ilmaantuvuus on lisääntynyt viime vuosikymmenten aikana (5, 6). Vastaavissa kansainvälisissä useiden maiden väestöä analysoivissa tutkimuksissa sepsiksen esiintyvyys on ollut 66–436/100 000 aikuista vuosittain ja sairaalakuolleisuus tehohoitoiseen sepsikseen 29–50 % (6, 7, 8, 9). Vaikka sepsiksen esiintyvyys on lisääntynyt, kuolleisuuden on huomattu laskeneen (5, 9).

## 1.2 Sepsiksen patogeneesi

Sepsiksessä vereen, joka on normaalisti steriili, on päässyt mikrobeja. Sepsis voi kehittyä jonkin elimen infektiopesäkkeestä tai mikrobien itsenäisestä pääsystä vereen esim. haavan välityksellä. Jos sepsiksen lähteenä on elimen infektiopesäke, on potilas voinut oireilla jo pidempään. Tärkeimpiä septisen infektion lähteitä ovat keuhkot (lähes puolet), vatsan alue ja virtsatiet. Tavallisimpia aiheuttajia ovat bakteerit *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ja *Streptococcus pneumoniae* sekä eri sienet. (2, 7)

Normaalisti immuunipuolustus pystyy tuhoamaan kehoon päässeet taudinaiheuttajat eikä klinisiä oireita juurikaan ilmene. Jos mikrobeja on paljon, ne ovat erityisen virulentteja tai jos henkilön

immuunipuolustus on heikentynyt, tuhoaminen epäonnistuu ja mikrobit pystyvät lisääntymään. Tällöin immuunipuolustus voimistaa toimintaansa ja voi aiheuttaa vaurioita myös omille kudoksille. Vereen vapautuu proinflammatorisia välittäjäaineita, jotka saavat aikaan sepsikselle tyypillisiä oireita, kuten kuumetta, sekavuutta, hengitysvaikeuksia. Paikallisesti vaikuttaessaan proinflammatoriset välittäjäaineet aiheuttavat akuutille inflammaatiolle tyypilliset piirteet, mutta sepsiksessä välittäjäaineiden suuri määrä aiheuttaa oireita systeemisesti. Verisuonten laaja-alainen dilataatio johtaa verenpaineen putoamiseen ja kudosten verenkierron häiriöihin, endoteelin vauriot pinnallisiin verenpurkaumiin ja nesteen kertymiseen kudoksiin, veren hyytymisjärjestelmän dysfunktio aivotoiminnan ja muiden elinten häiriöihin. Edetessään tilanne johtaa elinhäiriöön, joka edelleen hoitamattomana kuolemaan. (10)

### 1.3 Sepsiksen tunnistaminen

Sepsis diagnosoidaan, jos potilaalla on todettu infektio tai vahva infektioepäily ja vähintään yksi uusi elinhäiriö. Sepsiksen nopean kehittymisen takia infektiodiagnoosin varmentamisessa ei voida turvautua ainoastaan veriviljelyyn. Infektiota voidaan epäillä anamneesin ja kliinisen kuvan sekä nopeasti tulkittavien laboratoriotutkimusten (mm. CRP:n) perusteella. Elinhäiriö todetaan esimerkiksi Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) –pisteytyksellä (taulukko 1). Kahden pisteen nousu jossain SOFA-yhteispisteissä tulkitaan uudeksi elinhäiriöksi. SOFA vaatii mittauksia, jotka eivät ole saatavilla tehohoidon ulkopuolella. Elinhäiriön havaitsemiseksi sairaalan päivystysalueella Singer et al. (1) kehittivät quickSOFA (qSOFA) –pisteytyksen (taulukko 2). qSOFA:a varten potilaalta mitataan hengitystaajuus, systolinen verenpaine ja tajunnan taso (GCS-asteikolla). Testi antaa yhden pisteen jokaisesta toteutuvasta kohdasta: hengitystaajuus  $\geq 22$  krt/min, systolinen verenpaine  $\leq 100$  mmHg ja GCS-pisteet  $< 15$ . Testi tulkitaan positiiviseksi, jos pisteitä on 2 tai enemmän ja tällöin epäillään elinhäiriötä. Kun qSOFA on positiivinen ja potilaalla on todettu infektio tai vahva infektioepäily, tulee epäillä sepsistä.

Taulukko 1. SOFA-pisteytys. Kahden pisteen nousu SOFA-yhteispisteissä tulkitaan uudeksi elinhäiriöksi. (1)

SOFA-PISTEYTYS	0	1	2	3	4
<b>PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-SUHDE (MMHG)</b>	≥ 400	< 400	< 300	< 200 hengityslaitteessa	< 100 hengityslaitteessa
<b>VERENKIERTO</b>	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamiini tai dobutamiini ≤ 5 µg/kg/min	Dopamiini 5-15 µg/kg/min tai noradrenaliini/ adrenaliini 0,1 µg/kg/min	Dopamiini > 15 µg/kg/min tai noradrenaliini/adrenaliini > 0,1 µg/kg/min
<b>KREATINIINI MMOL/L TAI VIRTSANERITYS ML/VRK</b>	< 110	110-170	171-299	300-440 tai diureesi < 500	> 440 tai diureesi < 200
<b>TROMBOSYYTIT 10<sup>3</sup>/l</b>	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>BILIRUBIINI (MMOL/L)</b>	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
<b>GCS</b>	15	13-14	10-12	6-9	< 6

Taulukko 2. qSOFA-pisteytys. 2 tai 3 pistettä saadessaan potilaalla epäillään elinhäiriötä. (1)

QSOFA-PISTEYTYS	1 PISTE/KOHTA
<b>HENGITYSTAAJUUS</b>	≥ 22 /min
<b>SYS. VERENPAINE</b>	≤ 100 mmHg
<b>TAJUNNANTASO (GCS)</b>	< 15 tai pisteiden lasku alkutasosta

## 1.4 Sepsiksen hoito

Sepsistä hoidetaan suonensisäisellä antibiootilla ja tarvittaessa verenkiertoa ylläpitävällä hoidolla. Antibioottihoidon aikainen aloittaminen on avainroolissa potilaan selviämisessä ja sen viivästyminen lisää kuolleisuutta sepsikseen 4–10 %:lla tunnissa (11, 12). Antibioottihoito kehoitetaan aloittamaan laajakirjoisella empiirisellä antibiootilla, jolla pyritään kattamaan kaikki todennäköiset patogeenit (13).

Antibioottihoitoa kavennetaan varsinaisen taudinaiheuttajan tunnistamisen jälkeen tai diagnoosin muuten selvittyä. Antibioottihoidon kaventamista varten tulisi ottaa veriviljely ennen antibiootin annostelua, jotta varsinainen taudinaiheuttaja on mahdollista löytää myöhemmin. Sairaalaoloissa otetaan myös likvor- ja virtsaviiljelyt, mutta niitä ei yleensä kenttäolosuhteissa ole mahdollisuutta saada. Ihannetilanteessa antibioottihoito aloitettaisiin ensihoidon kohdatessa potilaan, jolloin viive antibiootin aloittamisessa jäisi mahdollisimman pieneksi. Ongelmana on sepsiksen tunnistaminen ensihoitotilanteessa.

Antibioottihoidon onnistuessa potilaan ennuste paranee huomattavasti. Jos käytetty empiirinen antibiootti ei kata varsinaista taudinaiheuttajaa, on antibiootista enemmän haittaa kuin hyötyä. Epäonnistunut empiirisen antibiootin käyttö voi nostaa kuolemanriskiä sepsispotilailla jopa yli kolminkertaiseksi (14, 15).

Antibioottia määrättäessä on otettava huomioon myös käytön vaikutus sille resistenssien bakteerikantojen kehittymiseen. Mitä enemmän antibiootteja käytetään, sitä todennäköisempää on kyseiselle antibiootille resistenttien kantojen kehittyminen. Tämä pätee erityisesti laajakirjoisten antibioottien käyttöön ja huolimaton käyttö voi johtaa hoidon toimimattomuuteen useilla potilailla tulevaisuudessa (16, 17). Empiirisen antibiootin käyttö ensihoidossa voi myös häiritä varsinaisen taudinaiheuttajan löytämistä ja antibioottihoidon kaventamista. Tämä edelleen lisäisi laajakirjoisten antibioottien käyttöä.

Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin ensihoidossa on otettu käyttöön modifioitu qSOFA, jonka kriteereihin on lisätty epänormaali ruumiinlämpö (12). Ensihoitohenkilöstö aloittaa suonensisäisesti empiirisen antibioottihoidon aikuispotilaille (> 16 v), jos potilaan ruumiinlämpö on >38 °C tai <36 °C, epäillään infektiota, ja qSOFA on positiivinen. Lisäksi ensihoitohenkilöstö vielä konsultoi ensihoitolääkärää antibiootin aloituksesta. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä antibioottihoitoa ei aloiteta ensihoitajien toimesta, vaan hoitopaikassa lääkärin määräyksellä (Sanna Hoppu, henkilökohtainen tiedonanto).

## 1.5 quickSOFA tutkimuksissa

Arvioiden mukaan sepsikseen liittyvään elinikärisiin liittyä yli 10 %:n sairaalakuolleisuuden riski (1) ja sen havaitsemiseksi ehdotettiin qSOFA:n käyttöä. qSOFA-pisteiden on todettu useissa tutkimuksissa ennustaneen sairaalakuolleisuutta ja tehohoitoon päätymistä ensiavussa.

Seymour ym. (18) havaitsi laajassa retrospektiivisessä tutkimuksessaan positiivisen qSOFA:n viittaavan 3–14 kertaiseen kuolemanriskiin infektiopotilailla verrattuna qSOFA-negatiivisiin infektiopotilaisiin. Positiivisen qSOFA:n ennustama kohonnut sairaalakuolleisuuden riski havaittiin myös potilailla ilman infektiota. Saman ilmiön havaitsi Singer ym. (19) omassa tutkimuksessaan. Molemmat tutkimukset osoittavat qSOFA:n käyttökelpoisuuden tehohoidon ulkopuolella kuolemanriskin arvioimisessa. Pelkkä kuolemanriskin arviointi ei kuitenkaan vielä itsessään riitä antibioottilhoidon aloittamiseen, mutta voi ohjata oikeaan suuntaan diagnoosin kannalta.

Freund ym. (20) suosittelee qSOFA:n käyttöä sepsiksen epäilyssä ja potilaan tilan vakavuuden arvioinnissa. Positiivinen qSOFA tulos yhdistettiin suurempaan tehohoitoon päättymisen (34 %), kolmen tai useamman päivän tehohoidon keston (23 %) ja sairaalakuolleisuuden (24 %) riskeihin infektiopotilailla. Sairaalakuolleisuus qSOFA-negatiivisilla infektiopotilailla oli 3 %.

qSOFA:n käyttöä on kritisoitu sen matalan herkkyiden takia. Tugul ym. (21) esittää, että qSOFA ei löydä vakavimpia infektiota sairaalan ulkopuolella tai ensiavussa. Positiivisen qSOFA:n herkkyyttä pidettiin heikkona tehohoitoon päättymisen (36 %), yli 3 päivää kestäväen tehohoidon (17 %) ja 48 tunnin kuolleisuuden (68 %) ennustamisessa.

Lääkehoidon aloittamisen kannalta tärkeämpi tunnusluku on tarkkuus. Korkealla tarkkuudella saavutetaan pieni värien positiivisten määrä. qSOFA:lla on saavutettu korkeita tarkkuuksia elinlääriön tunnistamisessa infektiopotilailla (96,1 %) sekä yhdistämällä tehohoitoon päätyneet ja sairaalassa kuolleet infektiopotilaat yhdeksi ryhmäksi (96,7 %) (22, 23). Näiden tutkimusten mukaan qSOFA:a käytettäessä värien negatiivisten määrä olisi pieni, jolloin sitä voisi käyttää hoidon linjaamiseen jo ensihoidossa.

## **1.6 Tavoitteet**

qSOFA:n tehoa verrattuna muihin työkaluihin sepsiksen tunnistamisessa ja kuolleisuuden ennustamisessa on tutkittu melko paljon, mutta sen tehosta antibioottilhoidon aikaistamisessa on vain vähän tietoa. qSOFA:n kriteereitä on pidetty liian herkkinä. On esitetty, että moni kipeä potilas voi saada positiivisen tuloksen, vaikka hänellä ei olisi elinlääriötä tai sepsistä. Väärät positiiviset tulokset voisivat johtaa virheellisesti aloitettuun antibioottilhoidon ja pahimmillaan täysin virheelliseen hoitopolkuun.



Tämän retrospektiivisen kohorttitutkimuksen tavoitteena oli selvittää, olisiko qSOFA:a käyttämällä mahdollista tunnistaa sepsispotilaat jo ensihoidossa. Tavoitteena oli myös selvittää, kuinka paljon potilaiden antibioottihoito olisi aikaistunut ja olisiko joukossa ollut vääriä positiivisia, joilla antibioottihoito olisi ollut virheellisesti aloitettu.

## **2. AINEISTO JA MENETELMÄT**

Tutkimusaineistoon kuuluivat kaikki Pirkanmaan alueella 23.6.-1.7.2015 ensihoidon Acutaan kuljettamat potilaat. Näistä ensihoitohenkilökunta täytti kuljetuksen aikana erilliset tutkimuskaavakkeet. Ensihoitajat kirjasiivat kaavakkeisiin mittaamansa peruselintoiminnot (hengitystaajuuden, happisaturaation, verenpaineen, pulssin ja kehon lämpötilan). Lisäksi he arvioivat lomakkeeseen tajunnan tason GCS-asteikolla ja merkitsivät, oliko potilas saanut kuljetuksen aikana lisähappea. Aineistoon on lisätty hälytyskeskuksen tehtäväkohtaiset tiedot ja Acutassa täytetyn hoitosuunnitelmakaavakkeen tiedot mitatuista elintoiminnoista ja mahdollisesti annetusta antibiootihoidosta. Puuttuvia antibioottitietoja täydennettiin Miranda-potilastietojärjestelmästä.

Tilastollisessa käsittelyssä käytettiin muuttujina seuraavia peruselintoimintojen mittausarvoja: hengitystiheys, verenpaine ja GCS-pisteytys. Näistä suureista laskettiin qSOFA-pisteet ja koko aineisto jaettiin qSOFA-positiivisiin ja -negatiivisiin. Näiden ryhmien välillä tarkasteltiin eroja sukupuolijakaumassa, keski-ikässä, terveyskeskuksien läheteellä saapuvien potilaiden määrässä, jakautumisessa Acutassa perusterveydenhuoltoon ja erikoissairaanhoidon sekä sepsisdiagnoosien määrässä.

qSOFA-positiivisia tarkasteltiin erillään ja heidät jaettiin infektiopotilaisiin ja potilaisiin ilman infektiota. Tässä tutkimuksessa infektioryhmään laskettiin vain ne potilaat, jotka olivat saaneet Acutassa i.v. antibioottia. Aineistossa on todennäköisesti infektiopotilaita, jotka saivat p.o. antibioottia, mutta heitä ei laskettu infektioryhmään. Näin toimimalla pyrittiin rajaamaan vaikeat infektiot. Laskettiin, millä herkkyydellä ja tarkkuudella qSOFA, itsenäisesti ja ruumiinlämpöön yhdistettynä, löytää sepsispotilaat ja i.v. antibioottihoitoa vaativat infektiot.

Lisäksi laskettiin aika ensihoidon kohtaamisesta potilaan kanssa siihen, milloin Acutan keltaiselle hoitosuunnitelmalehdelle oli kirjattu antibiootihoidon aloitus. Mukaan ei laskettu potilaita, joilla

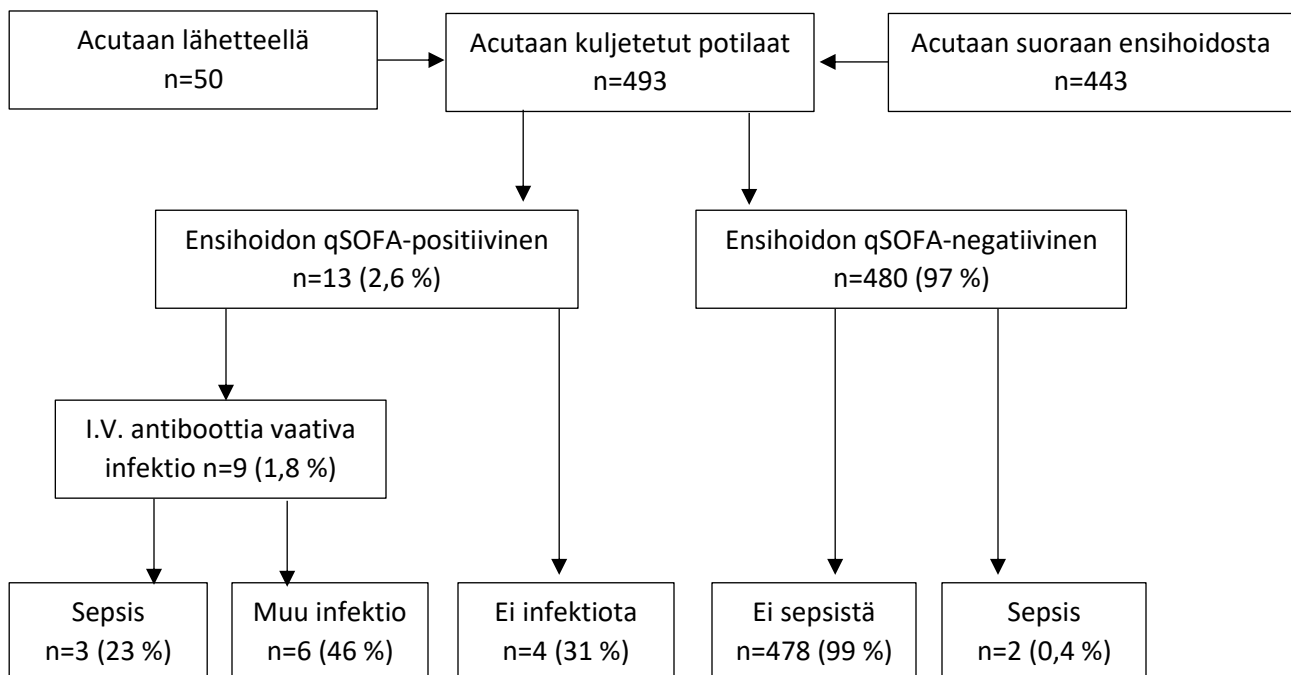
antibioottihoidon ajankohta oli merkitty ainoastaan Mirandaan, sillä Mirandaan jää usein lääkityksen kirjausajankohta, joka saattaa olla huomattavasti myöhemmin, kuin todellinen antibiootin aloitusaika. Lopuksi tarkasteltiin qSOFA-positiivisten ja -negatiivisten jatkohoitoon määräytymistä.

Tilastolliset analyysit tehtiin MS Excel ja IBM SPSS -ohjelmilla.

### 3. TULOKSET

#### 3.1 Potilasmateriaali

23.6.-1.7.2015 Acutaan kuljetettuja potilaita oli yhteensä 493, joista 50 tuli lähetteellä lähialueen terveyskeskuksista (kuva 1). Miehiä oli 235 (48 %) ja potilaiden keski-ikä oli 64 vuotta (18-98). Acutan triagessa 281 (57 %) potilasta ohjattiin perusterveydenhuoltoon ja 212 (43 %) erikoissairaanhoidoon (taulukko 3). Peruselintoiminnoista puuttui mittauksia 31 potilaalta ja ne oletettiin normaaleiksi. Yksi potilas oli eloton, joten häntä ei laskettu qSOFA-positiivisiin. Potilaista qSOFA-positiivisia oli 13 (2,6%).



Kuva 1. Acutaan kuljetetut potilaat 23.6.—1.7.2015.

### 3.2 quickSOFA

Tutkimuksessamme qSOFA saavutti 60 % herkkyiden ja 98 % tarkkuuden sepsiksen tunnistamisessa. Kun positiivisen qSOFA:n lisäksi käytettiin epänormaalia ruumiinlämpöä, herkkyys oli 60 % ja tarkkuus 99 % sepsiksen tunnistamisessa. Jokainen ensihoidon potilas, jolla oli sekä positiivinen qSOFA että epänormaali ruumiinlämpö, sai myöhemmin Acutassa i.v. antibioottia. qSOFA:a ja epänormaalia ruumiinlämpöä käyttämällä tunnistettiin i.v. antibioottia saaneet potilaat 100 % tarkkuudella. Näitä potilaita oli yhteensä kuusi (1,2 %) ja heistä kolmella (0,6 %) diagnosoitiin sepsis ja kolmella (0,6 %) muu i.v. antibioottihoitoa vaatinut infektio. Neljällä qSOFA-positiivisella ei ollut minkäänlaista infektiota. qSOFA-negatiivisia sepsispotilaita oli kaksi (0,4 %). (taulukot 3, 4)

Taulukko 3. Tulokset jaoteltuna ensihoidon qSOFA:n perusteella.

	KAIKKI	QSOFA+	QSOFA-
<b>N (%)</b>	493 (100)	13 (2,6)	480 (97)
<b>SUKUPUOLI: MIES/NAINEN (%)</b>	235 (48) / 258 (52)	9 (69) / 4 (31)	226 (47) / 254 (53)
<b>KESKI-ikä (MIN-MAX)</b>	64 (18-98)	65 (29-93)	64 (18-98)
<b>ACUTAAN LÄHETTEELLÄ TERVEYSKESKUKSISTA (%)</b>	50 (10)	1 (7,7)	49 (10)
<b>ACUTA PERUSTERVEYDENHUOLTO (%)</b>	281 (57)	5 (38)	276 (58)
<b>ACUTA ERIKOISSAIRAANHOITO (%)</b>	212 (43)	8 (62)	204 (42)
<b>SEPSIS-DIAGNOOSI [ICD-10: A41] (%)</b>	5 (1,0)	3 (23)	2 (0,4)

Taulukko 4. qSOFA-positiiviset ensihoidossa jaoteltuna infektion perusteella.

	KAIKKI	I.V. ANTIBIOOTTIA VAATINUT INFEKTIO	EI INFEKTIOTA
<b>N (%)</b>	13 (100)	9 (69)	4 (31)
<b>EPÄNORMAALI RUUMIINLÄMPÖ (%)</b>	6 (46)	6 (67)	0 (0)
<b>SEPSIS (%)</b>	3 (23)	3 (33)	0 (0)

Keskiviive potilaan kohtaamisesta antibiootihoidon aloitukseen oli kaikilla qSOFA-positiivisilla 3,6 h, qSOFA-positiivisilla ja epänormaalin ruumiinlämmön potilailla 3,1 h ja sepsispotilailla 2,3 h. Viiveet potilaan Acutaan sisäänkirjaamisesta antibiootin aloitukseen olivat vastaavasti 1,3 h, 1,2 h ja 0,8 h. (taulukko 5)

Taulukko 5. Keskimääräinen viive tunneissa antibiootihoidon aloittamisessa qSOFA-positiivisilla.

<b>QSOFA-POSITIIVISET POTILAAT, JOTKA SAIVAT I.V. ANTIBIOOTTIA ACUTASSA</b>	<b>POTILAS KOHDATTU – AB ALOITUS</b>	<b>SISÄÄNKIRJAUS ACUTAAN – AB ALOITUS</b>
<b>N=6</b>	3,6 h	1,3 h
<b>EPÄNORMAALI RUUMIINLÄMPÖ N=5</b>	3,1 h	1,2 h
<b>SEPSIS N=2</b>	2,3 h	0,8 h

Kaikkien potilaiden jatkohoitoa seurattiin Acutasta. qSOFA-positiivisista 13 potilaasta kolme (23 %) päätyi kotiin, kaksi (15 %) omaan terveyskeskukseen ja kahdeksan (62 %) jäi Tays:iin. Tays:iin jääneistä neljä (31 %) päätyi tehohoitoon ja neljä (31 %) vuodeosastolle.

qSOFA-negatiivisista päätyi kotiin 229 (48 %), terveyskeskukseen 101 (21 %), Tays:iin 132 (27 %) ja muihin hoitopaikkoihin 18 (3,8 %). Tays:iin jääneistä kolme (0,6 %) päätyi tehohoitoon ja 129 (27 %) vuodeosastolle.

Taulukko 6. Lopullinen hoitopaikka.

<b>HOITOPAIKKA</b>	<b>KAIKKI</b>	<b>QSOFA+</b>	<b>QSOFA-</b>
<b>N (%)</b>	493 (100)	13 (2,6)	480 (97)
<b>TAYS (%)</b>	140 (28)	8 (62)	132 (27)
<i>OSASTO (%)</i>	<i>133 (27)</i>	<i>4 (31)</i>	<i>129 (27)</i>
<i>TEHO (%)</i>	<i>6 (1,2)</i>	<i>3 (23)</i>	<i>3 (0,6)</i>
<i>SYDÄNTEHO (%)</i>	<i>1 (0,2)</i>	<i>1 (7,7)</i>	<i>0 (0)</i>
<b>TERVEYSKESKUS (%)</b>	103 (21)	2 (15)	101 (21)
<b>KOTIIN (%)</b>	232 (47)	3 (23)	229 (48)
<b>MUU (%)</b>	18 (3,7)	0 (0)	18 (3,8)

## 4. POHDINTA

### 4.1 quickSOFA:n tarkkuus ja herkkyys

Pelkkää qSOFA:a käyttämällä ensihoidossa kolmelle sepsispotilaalle olisi aloitettu antibioottihoito ensihoitajien toimesta. Vastaavasti kymmenelle potilaalle ilman sepsistä olisi aloitettu antibioottihoito ensihoitajien toimesta. Näistä kuudella oli jokin muu infektio. Neljällä ei ollut infektiota, jolloin antibiootti olisi ollut turha tai jopa haitallinen. Voi olla, että Acutaan on kuljetettu potilaita, joilla on ollut lievempi infektio ja ovat saaneet antibioottireseptin mukaan, mutta näitä ei laskettu tässä tutkimuksessa infektiopotilaisiin.

qSOFA:a ei kuitenkaan tulisi käyttää itsenäisesti vaan se tarvitsee aina infektioepäilyn diagnosoinnin tueksi. Tätä emme voineet kuitenkaan käyttää analysoinnissa, koska ensihoitajien infektioepäilyä ei ollut kirjattu aineistoon. Ruumiinlämmön huomioon ottaminen tarjoaa hyvän työkalun infektiopotilaiden rajaamiseen. qSOFA:a ja ruumiinlämpöä käyttäen sepsis tunnistettiin 99 % tarkkuudella ja i.v. antibioottia vaativat infektiot 100 % tarkkuudella. qSOFA:a ja ruumiinlämpöä käyttäen antibioottihoito olisi aloitettu ensihoitajien toimesta kuudelle potilaalle, joista kolmella oli sepsis ja kolmella muu infektio. Turhia antibioottihoitoja ei olisi aloitettu yhtään.

qSOFA:n herkkyudeksi sepsiksen tunnistamisessa saatiin 60 %, mitä voi pitää hyvänä. Aiemmissa tutkimuksissa (21, 23) qSOFA:n herkkyyttä pidettiin käyttöä rajoittavana tekijänä, mutta toistaiseksi ei ole olemassa parempaa ja yhtä yksinkertaista työkalua sepsiksen varhaiseen havaitsemiseen. Sama 60 % herkkyys saavutettiin myös käyttäen qSOFA:n tukena ruumiinlämpöä.

### 4.2 Viive antibiootihoidon aloituksessa

Jos qSOFA:a ja ruumiinlämpöä olisi käytetty antibiootihoidon määräämisessä, kolmen sepsispotilaan antibiootihoidon aloitus olisi aikaistunut noin kaksi tuntia, ottaen huomioon potilaan tutkimiseen ja infektioepäilyn muodostumiseen kuluva ajan. Etenkin monisairaiden potilaiden kohdalla voi olla vaikea epäillä infektiota kunnon romahduttajana ja antibiootihoidon aloitus viivästyy.

Erot ryhmien välillä voivat johtua ulkoisesti vakavammasta oirekuvasta kuumeisilla ja edelleen sepsispotilailla.

Löydöksen tekee merkittäväksi se, että tämä aineisto oli vain yhdeltä viikolta. Vuositasolla kyse voisi olla jopa 150 sepsispotilaan nopeutuneesta antibiootin aloituksesta, ilman että turhia antibioottihoitoja annetaan. Kuolleisuuden lisääntyessä 4 % antibioottihoidon viivästyessä tunnilla (11), tämä tarkoittaisi useiden sepsiskuolemien välttämistä vuosittain.

### **4.3 Jatkohoito**

qSOFA ennustaa suurempaa tehohoitoon päätyminen riskiä. qSOFA-positiivisilla potilailla on tämän tutkimuksen mukaan noin 50-kertainen riski tehohoitoon päätymiseen kuin qSOFA-negatiivisilla. Tätä tietoa voisi käyttää qSOFA-positiivisten potilaiden tarkemmassa valvonnassa heidän tullessa Acutaan.

### **4.4 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet**

Tutkimuksen vahvuutena voitaisiin pitää tutkimusasetelmaa, sillä sepsispotilaiden antibioottihoidon aikaistamista ensihoidossa on tutkittu vain vähän.

Tutkimuksen suurin heikkous on pieni otos. qSOFA-positiivisia oli 13 ja sepsispotilaita vain viisi, joten satunnaisvirheen määrä voi olla merkittävä etenkin qSOFA:n herkkyydessä ja antibioottihoidon viiveissä.

Samankaltaisen tutkimuksen voisi toteuttaa suuremmalla potilasmäärällä paremman tilastollisen voiman aikaansaamiseksi. Samalla voisi tutkia myös qSOFA-negatiivisten potilaiden infektioita, mikä mahdollistaisi herkkyyden laskemisen qSOFA:lle infektioiden tunnistamisessa.

### **4.5 Johtopäätökset**

qSOFA on käyttökelpoinen työkalu infektiopotilaiden tunnistamisen tueksi ensihoidossa, mutta ei itsenäisesti. Etelä-Pohjanmaan mallin käyttöä, jossa qSOFA:n lisäksi määrittelyyn kuuluu epänormaali ruumiinlämpö ja infektioepäily, voisi harkita käytettäväksi myös Pirkanmaan sairaanhoitopiirin ensihoidossa. On muistettava, että qSOFA on vain yksi osa sepsiksen diagnosoinnissa. Tärkein tekijä on infektion oikea-aikainen epäily ensihoitajien toimesta.

## 5. LÄHTEET

1. Singer M, Deutschman C, ym. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):801-10.
2. Bone R, Balk R, ym. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101(6):1644-55.
3. Shankar-Hari M, Phillips G, ym. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):775-87.
4. Karlsson S, Varpula M, ym. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. Intensive Care Medicine 2007;33(3):435-43.
5. Poukkanen M, Vaara S, ym. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. Acta Anaesthesiol Scand, 2013; 57(7):863-72
6. Mayr F, Yende S, ym. Epidemiology of severe sepsis. Virulence 2014;5(1): 4–11.
7. Martin G, Brunkhorst F, ym. The international PROGRESS registry of patients with severe sepsis: drotrecogin alfa (activated) use and patient outcomes. Crit Care 2009; 13(3):R103.
8. Angus D, Linde-Zwirble W, ym. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29(7):1303-10.
9. Stoller J, Halpin L, ym. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. J Crit Care 2016;31(1):58-62
10. Stearns-Kurosawa D, Osuchowski M, ym. The Pathogenesis of Sepsis. Annu Rev Pathol 2011; 6:19-48.
11. Seymour C, Gesten F, ym. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. N Engl J Med 2017;376:2235-44.
12. Hoito-ohje kenttäjohtajille: Vaikean septisen infektion hoidon aloittaminen. Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri. Viitattu 18.9.2017.
13. Rhodes A, Evans L, ym. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Medicine 2017;43(3):304-77
14. Paul M, Shani V, ym. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(11):4851-63.
15. Vazquez-Guillamet C, Scolari M, ym. Using the Number Needed to Treat to Assess Appropriate Antimicrobial Therapy as a Determinant of Outcome in Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med 2014;42(11):2342-9.
16. Burke J. Antibiotic resistance - squeezing the balloon? JAMA 1998;280(14):1270-1.
17. Schwaber M, Klarfeld-Lidji S, ym. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother 2008;52(3):1028-33.

18. Seymour W, Liu V, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):762-774.
19. Singer A, Ng J, et al. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection. *Ann Emerg Med* 2017;69(4):475-9.
20. Freund Y, Lemachatti N, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* 2017;317(3):301-308.
21. Tusgul S, Carron PN. Low sensitivity of qSOFA, SIRS criteria and sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:108.
22. Williams J, Greenslade J, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest* 2017;151(3):586-96.
23. Bradbrand, M, et al. Validation of the qSOFA score for identification of septic patients: a retrospective study. *Eur J Intern Med* 2016;36:e35-e36.